

Региоселективность в реакции алкилирования 6-нитро-1,2,4-триазоло[5,1-с]-1,2,4-триазинов

Сапожникова И.М., Медведева Н.Р., Уломский Е.Н., Русинов В.Л.

Уральский федеральный университет имени Б.Н. Ельцина, 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
тел: (343) 375-45-01; E-mail: nataly-medvedeva@yandex.ru

Исследована региоселективность в реакции алкилирования в 6-нитро-1,2,4-триазоло-[5,1-с]-1,2,4-триазинов. Синтезирован ряд новых 4-алкил-6-Р-1,2,4-триазоло[5,1-с]-1,2,4-триазинов.

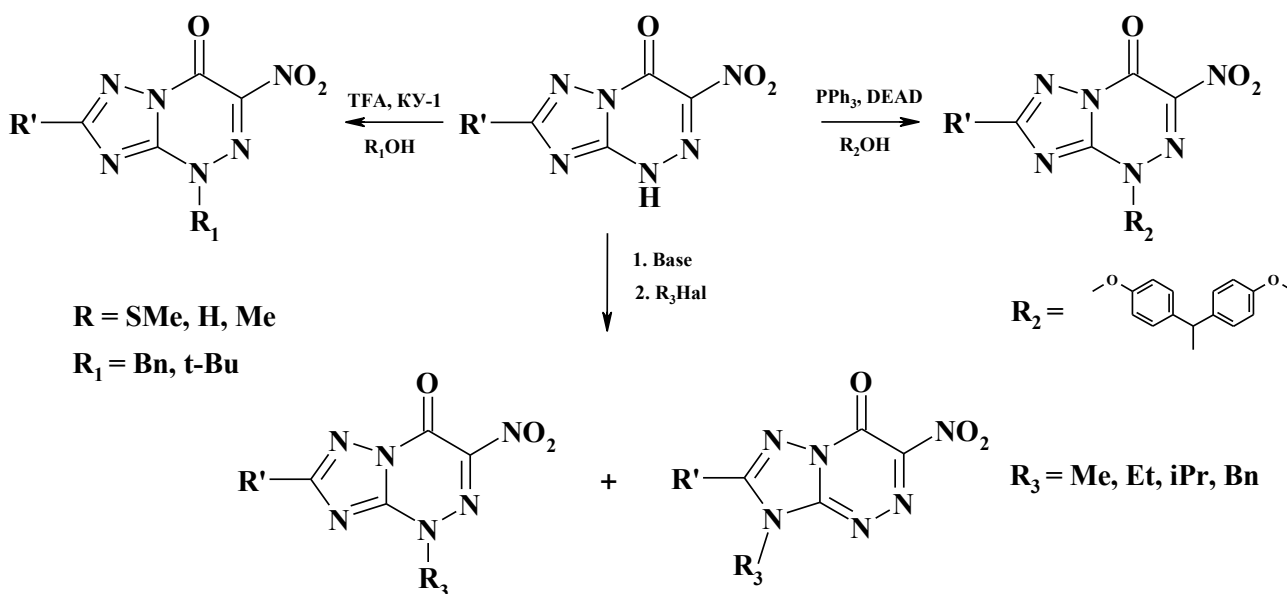
Введение

Сложность разделения продуктов реакции алкилирования 6-нитро-1,2,4-триазоло[5,1-с]-1,2,4-триазинов связана с нестабильностью N(4)-изомеров [1] на силикагеле, что приводит к использованию дробной кристаллизации как единственного способа получения чистого N(4) продукта. Этот способ весьма трудоемкий и не всегда позволяет найти условия для разделения изомеров со схожими физическими свойствами, поэтому исследование региоселективности реакции алкилирования является актуальным.

сильной кислоты приводит к образованию только N(4)-алкилированного продукта.

Это можно объяснить иным нежели с галоидными алкилами механизмом протекания реакции. В кислых условиях реакция алкилирования обратима и карбокатион реагирует с атомом азота в 4 положении триазолотриазина с образованием наиболее термодинамически стабильного продукта.

Реакция в серной кислоте протекает с низкими выходами, тогда как использование трифтор-уксусной кислоты с катионо-обменной смолой КУ-1 в течение недели позволяет получить целевой N(4)-изомер с выходом 80-90 %. Так, алкилирование третбутанолом



Результаты и обсуждение

Известно, что алкилирование галоидными алкилами приводит к образованию двух изомеров (N(3) и N(4)). Соотношение продуктов зависит от природы растворителя. Так, проведение реакции в ДМСО приводит к образованию преимущественно N(4)-алкилированного изомера (70-80 %), тогда как при использовании метанола наблюдается увеличение выхода азол-замещенных изомеров (30-40 %) [2].

Нами было показано, что использование спиртов в качестве алкилирующих агентов в присутствии

NH-кислоты 6-нитро-1,2,4-триазоло [5,1-с]-1,2,4-триазина приводит к образованию единственного N(4) – третбутилированного изомера.

Также в этих условиях была проведена реакция алкилирования бензиловым спиртом и в отличие от реакции с использованием бензил-хлорида был получен исключительно N(4)-изомер с высоким выходом.

Еще одним удобным методом региоселективного алкилирования является реакция Мицунобу. Так в диоксане в присутствии трифенил-фосфина и диэтилазидикарбоксилата была введена бис(4-метоксифенил) метильная группа в N(4) положение триазолотриазина с выходом 73 %.

Таким образом, было показано, что региоселективность реакции алкилирования зависит от условий проведения синтеза, а также от выбора алкилирующих агентов.

Работа была выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ 10-03-96083-р_урал_а, АДТП «Развитие научного потенциала высшей школы» 2.1.1/5811 и Министерства образования и науки РФ (Государственный контракт № 02.740.11.0206).

Библиографический список

- 1 Русинов В.Л., Уломский Е.Н., Александров Г.Г., Паршин В.Е., Чупахин О.Н. // Химия гетероциклических соединений. – 1991. - №5. – С. 700
- 2 Русинов В.Л., Уломский Е.Н., Чупахин О.Н., Зубаиров М.М., Капустин А.Б., Н.И. Митин, Жиравецкий М.И., Виноград И.А // Химико-фармацевтический журнал. – 1990. - №9. – С. 41
- 3 Ben J. Mellor and erik J. Tomas // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. – 1998.- P. 747